



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DIARREIAS

Trabalho submetido por
Mariana Godinho Cayatte Castanheira Antunes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Professor Doutor José Martins dos Santos

Novembro de 2014

Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus pais que sempre estiveram presentes e me apoiam em todas as fases da minha vida, embora todas as adversidades. Sem eles não poderia ter concluído este curso e não teria a possibilidade de voar mais alto.

Agradecimentos

Em primeiro lugar queria agradecer aos meus pais por todo o apoio, carinho e ajuda que me deram ao longo do meu percurso pelo ISCSEM e acima de tudo por acreditarem em mim. Para além de terem tornado possível que frequentasse o ensino superior, sempre foram exemplos de coragem, perseverança e de força. E foi esta força que me fez chegar aqui!

Às minhas irmãs, que mesmo estando em continentes diferentes, o apoio e ajuda foi incondicional nos momentos mais difíceis. O amor que sentimos umas pelas outras ultrapassa barreiras e continentes. À restante família, um muitíssimo obrigado por todo o apoio e carinho durante o meu percurso académico.

Aos meus colegas de curso, de mesa, de grupo, aos meus amigos, aqueles que sempre estiveram presentes e que sem eles este percurso não teria sido o mesmo: Ana Castelão, Ana Sanchez, Duarte Carvalho, Inês Canelas, Melvin Gracias, Raquel Canhões, Vasco Guerreiro, às meninas do colégio e tantos outros que me surpreenderam, um muito obrigada.

Um agradecimento muito especial à Sara Fernandes, pela paciência, pelo conhecimento, disponibilidade e verdadeira amizade e ao João Aguiar pela sabedoria, força e amizade. Muitíssimo obrigada!

Ao Pedro Freitas, que em tão pouco tempo, demonstrou um carinho, confiança, apoio incondicional e amor que tornaram esta etapa final possível. Por acreditar que era capaz e por “descomplicar” o que era difícil para mim.

E por último mas não menos importante, gostaria de agradecer ao meu orientador, o Prof. Doutor José Martins dos Santos, pelo apoio, disponibilidade e conhecimentos transmitidos na elaboração deste trabalho. Muito obrigada por tudo Professor.

Resumo em português

Atualmente a diarreia é considerada uma das maiores causas de morbidade e mortalidade nas crianças, sendo que cerca de 5000 crianças morrem por dia como resultado de doenças diarreicas.

Nas últimas três décadas, graças aos esforços realizados, os países em desenvolvimento conseguiram reduzir a taxa de mortalidade e foram vários os fatores que contribuíram para isso tais como, a distribuição e o uso generalizado de soluções de reidratação oral (SRO).

Em países desenvolvidos os episódios de diarreia chegam aos 111 milhões e 220 milhões anuais. Torna-se necessário conhecer a etiologia, tratamentos e medidas não farmacológicas para que as repercussões da diarreia não sejam mortais e sejam tratadas atempadamente sem complicações posteriores.

O projeto “MyNewGut, iniciado em dezembro de 2013, poderá revolucionar e desenvolver intervenções alimentares, que permitirão um maior controle das funções do microbioma intestinal, prevenindo distúrbios relacionados com a alimentação e comportamentais. Este projeto ao conhecer detalhadamente o microbioma poderá ser útil em novas indicações terapêuticas na diarreia.

Palavras-chave: Diarreia, Tipos de Diarreia, Tratamento, Farmacêutico

Abstract

Nowadays, diarrhea is considered a major cause of morbidity and mortality among children, of which around 5000 die a day as result from diarrheal diseases.

Thanks to efforts, over the past three decades, the developing countries have made great progress in reducing of mortality rate. Several factors contributed to this reduction, for example, dispensing and extended use of Oral Rehydration Solution (ORS).

Every year, in developed countries the diarrhea episodes may reach between 111 and more than 220 million. It must be know the etiology, treatments and non-pharmacological measures in order to avoid fatal cases and treat in time with no further complications.

The “MyNewGut” project started in December 2013, have potential to develop dietary interventions which will allow greater functions control of intestinal microbiome. Thus, over the years, through the results from project it will be able to apply new therapeutics the diarrhea cases.

Key-Words: Diarrhea, Types of Diarrhea, Treatment, Pharmacist

Índice	
Índice de Figuras	13
Índice Tabelas	15
CAPÍTULO 1 – Objetivo	19
CAPÍTULO 2 – Metodologia	21
CAPÍTULO 3 – Introdução	23
CAPÍTULO 4 – Anatomia Gastrointestinal	25
1. Sistema Digestivo	25
1.1 Intestino grosso – Anatomia e Fisiologia	25
CAPÍTULO 5 – Diarreia	29
1. Definição de diarreia	29
2. Fisiopatologia da diarreia	29
3. Tipos de diarreia do ponto de vista clínico	31
3.1 Diarreia aguda	31
3.2 Diarreia Crónica	36
4. Tratamento e protocolo de intervenção farmacêutica	40
4.1 Reidratação	40
4.2 Dieta	41
4.3 Probióticos	42
4.4 Terapêutica medicamentosa da diarreia	45
5. Papel do Farmacêutico	48
CAPÍTULO 6 – Novas investigações	51
CAPÍTULO 7 - Conclusão	53
Bibliografia	55

Índice de Figuras

Figura 1 – Intestino	26
Figura 2 - Fisiopatologia das diarreias	30
Figura 3 – Mapa mundo representativo das regiões de risco de diarreia	34
Figura 4 - Cólon saudável (A) vs. cólon com colite não específica associada a antibióticos (B) e (C)	36

Índice Tabelas

Tabela 1 – Destinos de viagem vs. percentagem de risco de ocorrência de diarreia.....	33
Tabela 2 - Tipos de Diarreia Crónica	37
Tabela 3 – Solução de Reidratação Oral padrão.....	41
Tabela 4 - Recomendações à alimentação	42
Tabela 5 - Espécie de microrganismo vs. função em relação à situação clínica	44

Lista de Abreviaturas

MNSRM – Medicação não sujeita a receita médica

OMS – Organização Mundial de Saúde

SPG - Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia

SRO - Soluções de Reidratação Oral

TMP - Trimetoprim

TRO - Terapias de Reidratação Oral

SMZ - Sulfametoxazol

CAPÍTULO 1 – Objetivo

Esta dissertação, tem como principais objetivos o estudo e a análise de uma patologia que afeta milhares de pessoas - a diarreia - e que em muitos casos é negligenciada, conduzindo a complicações mais graves do que aquelas que seriam esperadas.

CAPÍTULO 2 – Metodologia

Para o desenvolvimento desta monografia foram analisados várias diretrizes e relatórios da *Organização Mundial de Saúde*, *Colégio Americano de Gastroenterologia*. Foram realizadas em simultâneo diversas pesquisas no *PUBMED*, de modo a complementar a informação dos relatórios mencionados. Relativamente à pesquisa de outros documentos esta foi realizada nas plataformas informáticas disponíveis, como a plataforma da *Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia* e em livros como “*Fisiopatologia - Fundamentos e Aplicações*”, “*Manual de Terapêutica Médica*”, “*Harrison - Medicina Interna*”, “*Anatomia Geral – Moreno*” e “*Gray’s Anatomy*”.

CAPÍTULO 3 – Introdução

A falta de informação e em muitos casos a negligência de sintomas como a diarreia, nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, leva ao aumento da taxa de morbidade e mortalidade em crianças, adultos e idosos.

Responsável pela perda de produtividade no trabalho e consumo de recursos médicos, a diarreia é uma das queixas mais frequentes dos doentes assistidos pelos médicos de clínica geral, sendo que cerca de 50% dos casos são encaminhados para especialistas (Braunwald *et al.*, 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a UNICEF são registados, por ano, cerca de 2 bilhões de casos de diarreia em todo o mundo (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012).

Nos países em desenvolvimento, a desnutrição, a escassez de água, bem como a inexistência de saneamento básico e a falta de educação para a saúde contribui para uma elevada incidência de diarreia (Thapar & Sanderson, 2004). Nestes países esta é considerada uma das maiores causas de morbidade e mortalidade infantil (Bhutta & Hendricks, 1996; Guerrant, Hughes, Lima, & Crane, 1990). De acordo com OMS em “2003 cerca de 1,87 milhões de crianças, abaixo dos 5 anos, morreram de diarreia” (Black *et al.*, 2010; *World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers*, 2005).

Nos países desenvolvidos, apesar da escassez de dados, os casos de diarreia ainda são consideráveis, daí a importância de se conhecer os tipos, causas e tratamentos da diarreia. Na Europa e América, em crianças dos 0 aos 59 meses, existem cerca de 111 milhões e 220 milhões de episódios anuais de diarreia, respetivamente (Lamberti, Fischer Walker, & Black, 2012). Segundo Lamberti, Fischer Walker e Black (2012) destes valores na Europa, 72 milhões são episódios ligeiros, 38 milhões são episódios moderados e 556 mil são episódios severos de diarreia. No caso da América, 142

milhões são episódios ligeiros, 76 milhões são episódios moderados e cerca de 1 milhão são episódios severos de diarreia.

Nos dias de hoje e com a crise económica instalada no nosso país muitos doentes dirigem-se inicialmente à farmácia do que a centros de saúde e hospitais. O farmacêutico, como o profissional de Saúde mais próximo da comunidade, tem um papel fundamental, tanto no despiste de possíveis causas, como nas indicações terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, reencaminhando para o médico as causas mais graves e que requeiram outro tipo de cuidados.

CAPÍTULO 4 – Anatomia Gastrointestinal

1. Sistema Digestivo

O sistema digestivo consiste no tubo digestivo que se estende desde a boca até ao ânus e os órgãos anexos (Santos *et al.*, 2007; Seeley, Stephens, & Tate, 2004). É importante falar no sistema digestivo porque é neste que ocorre a digestão. A digestão é essencial porque transforma em substâncias simples, capazes de passarem as paredes do tubo digestivo e serem absorvidas, as substâncias mais complexas constituintes dos alimentos (Santos *et al.*, 2007).

Ao longo do comprimento do tubo digestivo os alimentos ingeridos são sucessivamente transformados física e quimicamente, para que possam ser absorvidos e os seus nutrientes cedidos à circulação sanguínea e linfática. As substâncias que não são digeridas são, posteriormente, excretadas. As transformações físicas e químicas devem-se aos sucos digestivos e aos movimentos peristálticos da musculatura lisa das paredes do tubo digestivo (Santos *et al.*, 2007).

O tubo digestivo é constituído pela boca, faringe, esófago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, reto e ânus (Santos *et al.*, 2007; Seeley *et al.*, 2004).

1.1 Intestino grosso – Anatomia e Fisiologia

O intestino grosso é a porção do tubo digestivo, que se estende desde a válvula íleo-cecal ao reto (Santos *et al.*, 2007; Seeley *et al.*, 2004).

Os alimentos, já transformados, necessitam de 18 a 24 horas para passar o intestino grosso, sendo os movimentos do cólon mais lentos que os do intestino delgado. No cólon o quilo é convertido em fezes ou massa fecal que, posteriormente, serão eliminadas (Seeley *et al.*, 2004).

Segundo Santos e colaboradores (2007) o intestino grosso mede cerca de 1,65 m e é composto por quatro segmentos: o cólon ascendente, transverso, descendente e sigmoideu (Santos *et al.*, 2007; Seeley *et al.*, 2004).

O intestino grosso (Fig. 1) inicia-se no cego, que é a porção inicial do cólon ascendente e encontra-se localizado na fossa ilíaca direita (Santos *et al.*, 2007; Standing *et al.*, 2008). A válvula íleo-cecal, já mencionada anteriormente, marca a transição do intestino delgado para o intestino grosso e impede o refluxo do material fecal para o intestino delgado (Santos *et al.*, 2007).

Segundo Santos e colaboradores (2007) o cólon ascendente dirige-se verticalmente para cima e curva em ângulo reto ao nível do fígado formando o ângulo cólico direito. Este mede cerca de 15 cm. No cólon ascendente ocorrem movimentos peristálticos que são responsáveis por mover a massa fecal três a quatro vezes por dia (Seeley *et al.*, 2004; Standing *et al.*, 2008).

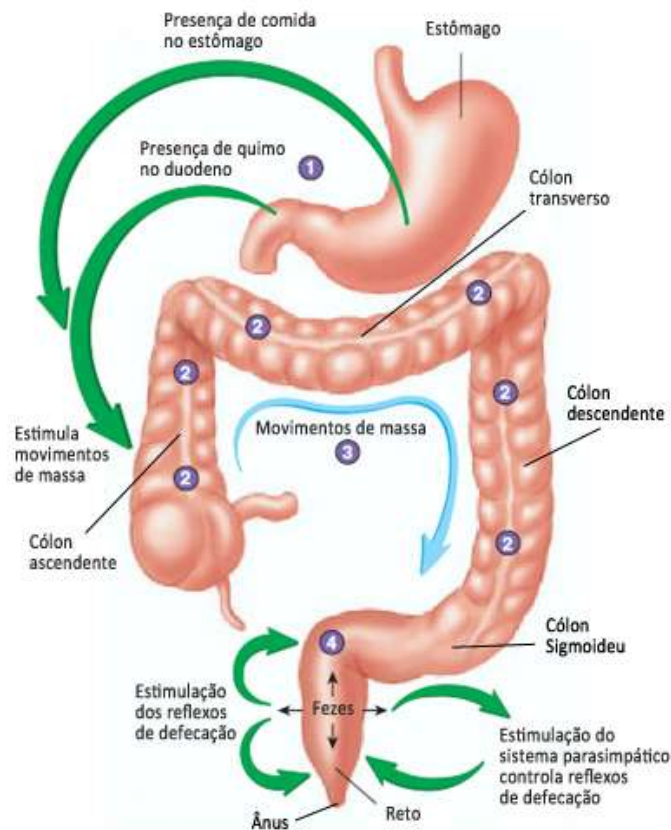


Figura 1 – Intestino (adaptado de: Seeley *et al.*, 2004)

O cólon transverso é o que apresenta maior comprimento, cerca de 50 cm e dirige-se transversalmente da direita para esquerda até alcançar o baço e muda de direção originando o ângulo cólico esquerdo (Santos *et al.*, 2007; Seeley *et al.*, 2004; Standring *et al.*, 2008). Relativamente ao cólon descendente, este dirige-se para baixo a partir do ângulo cólico esquerdo e tem um comprimento aproximado de 25 cm.

Ao longo do comprimento do cólon transverso e do cólon descendente, ocorrem várias contrações, designadas movimentos de massa. Estes movimentos de massa consistem numa contração que se estende pela maior parte do cólon, começam normalmente depois de uma refeição, uma vez que a presença de alimentos no estômago desencadeia estes movimentos. Estes movimentos são responsáveis por fazer com que a massa fecal se desloque para mais próximo do reto e posteriormente, a presença das fezes estimule o sistema parassimpático, para que haja a defecação através do ânus (Santos *et al.*, 2007; Seeley *et al.*, 2004; Standring *et al.*, 2008).

O reto está na continuidade do cólon sigmoideu. “O cólon descendente ao alcançar a fossa ilíaca esquerda une-se ao reto, constituindo o cólon sigmoideu” (Santos *et al.*, 2007), correspondendo à porção terminal do intestino grosso. Este mede cerca de 13 cm e apresenta a mesma constituição anatómica que os restantes elementos do tubo digestivo, uma túnica serosa (peritoneu), uma túnica muscular longitudinal, uma túnica submucosa e uma túnica mucosa.

No cólon, como já referido anteriormente, o quilo é convertido em fezes. A formação das fezes é feita pela absorção de água e sais, secreção de muco e movimentos peristálticos e de massa que, para além de mover o conteúdo do cólon para o ânus, fazem a sua mistura e transformação (Seeley *et al.*, 2004).

A flora do intestino grosso é importante ser mencionada, uma vez que, contém cerca, citando as *Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos* (2011), “100 triliões de células bacterianas que fornecem uma média de 600.000 genes a cada ser humano, localizadas fundamentalmente no cólon”.

Os microrganismos presentes no intestino humano são, sobretudo, bactérias que pertencem a mais de 1000 espécies, 90% das quais pertencem ao grande grupo dos

Firmicutes e Bacteroidetes (Robles & Guarner, 2013; Tremaroli & Bäckhed, 2012). Muitas das bactérias comensais são responsáveis pela produção de vitamina K, que tem um papel essencial na coagulação. A Vitamina K é encontrada na alimentação em muito menor quantidade daí a importância desta flora bacteriana (Walther, Karl, Booth, & Boyaval, 2013).

“Por dia, entra no intestino grosso cerca de 1500 ml de quilo, sendo que 90% do volume é reabsorvido, por isso, apenas 80-150 ml de fezes são eliminadas diariamente” (Seeley *et al.*, 2004). Quando ocorre um desequilíbrio desta absorção e/ou mau funcionamento do intestino há alterações nas fezes, tanto a nível de quantidade, como da forma, podendo originar diarreia ou obstipação consoante o tipo de alteração.

CAPÍTULO 5 – Diarreia

1. Definição de diarreia

A OMS define diarreia, como a “dejeção de fezes moles ou líquidas pelo menos três vezes em 24 horas”, sendo a principal preocupação a consistência e não a frequência (*World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers, 2005*).

Segundo Branwald e colaboradores (2002) é considerado diarreia quando existe eliminação superior a 200g/dia de fezes não moldadas ou líquidas. Contudo, a maior parte dos doentes, considera a diarreia como uma diminuição da consistência das fezes acompanhada de um maior número de dejeções diárias.

De acordo com Ponce (2010), a capacidade absorptiva do cólon não excede 2 a 3 l por dia e qualquer perturbação fisiológica do intestino delgado provoca um enorme desequilíbrio do balanço hídrico do tubo digestivo.

A diarreia pode estar relacionada com uma simples alteração intestinal ou ser causada por bactérias, vírus, parasitas, medicamentos (iatrogénica), problemas intestinais ou intolerâncias alimentares (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, s.d.).

2. Fisiopatologia da diarreia

Em termos fisiopatológicos, Pinto (2007) afirma que a diarreia pode ocorrer se houver um aumento do volume de água que entra no cólon, ultrapassando os 6l; se houver uma doença associada, quer por lesões da mucosa, quer por perturbações na motilidade, podendo limitar a absorção de água; e se a quantidade de líquido que chega ao cólon apresentar substâncias que aumentem a secreção de água e eletrólitos e que impeçam o cólon de compensar esse excesso de água.

Fisiopatologicamente, as diarreias são divididas em quatro tipos (fig. 2), sendo esta classificação diferente da classificação clínica indicada mais adiante nesta dissertação

(Braunwald *et al.*, 2002; Pinto, 2007). Os quatro tipos são: diarreia secretora, diarreia exsudativa ou inflamatória, diarreia osmótica e por fim diarreia motora (Pinto, 2007).

A diarreia secretora surge através de uma secreção ativa de sódio e cloro que causa perda de água, provocando a passagem desta água para o lume do intestino, originando uma diarreia aquosa que não é afetada pelo jejum (Pinto, 2007). As causas incluem infeções virais (por exemplo rotavírus, vírus Norwalk), infeções bacterianas (por exemplo causadas por *Vibrium Cholerae*, *Escherichia coli enteroxinogénica*, *Staphylococcus aureus*), parasitas (por exemplo *Giardia*, *Isospora*, *Crystosporidium*), distúrbios associados ao HIV, causas iatrogénicas, síndrome de Zollinger-Ellison (Braunwald *et al.*, 2002).

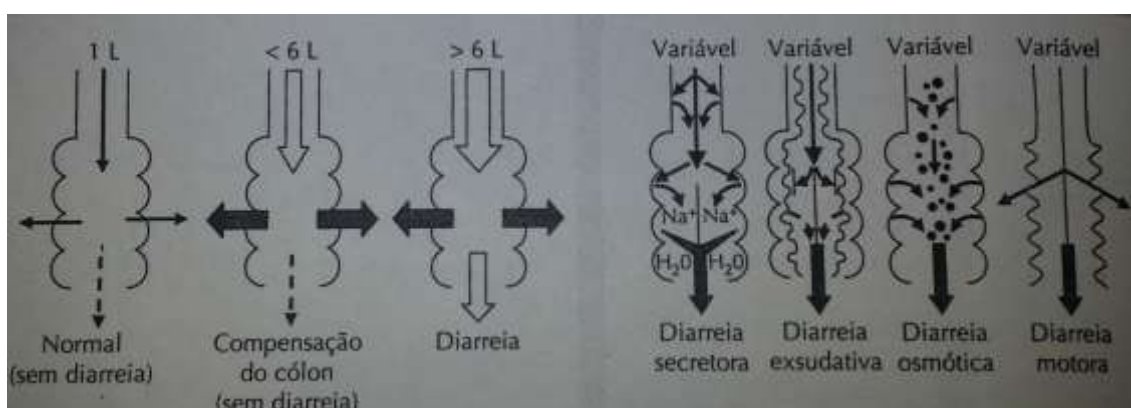


Figura 2 - Fisiopatologia das diarreias (adaptado de: Pinto, 2007)

A diarreia exsudativa ou inflamatória é outro tipo fisiopatológico e, citando Braunwald e colaboradores (2002), é considerada uma “inflamação, necrose e descamação da mucosa cólica”. Este tipo de diarreia pode ser causado por lesões da parede do intestino delgado ou cólon. De acordo com Pinto (2007), estas lesões podem resultar em alterações no processo de absorção de água e, por outro lado, podem produzir exsudação de líquido para o lume do intestino. Podem ser devidas a causas infecciosas (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Clostridium difficile*), parasitárias (*Entamoeba histolytica*), doença inflamatória intestinal, doença de Crohn e tumores (Braunwald *et al.*, 2002; Pinto, 2007).

A diarreia osmótica é provocada pela presença de substâncias osmoticamente ativas que atraem a água para o interior do lume do intestino. Nestes casos, as fezes são de cor clara, aquosas e não apresentam elementos inflamatórios. Uma dieta consegue controlar

e melhorar a diarreia. As causas para este tipo de diarreia, segundo Braunwald e colaboradores (2002) são, por exemplo, intolerância à lactose, insuficiência pancreática, crescimento excessivo de bactérias e abuso de laxantes.

Por fim, a diarreia motora, consiste numa alteração do trânsito intestinal provocando uma diarreia intermitente (aumento e diminuição da dejeção) que perturba a adequada absorção dos nutrientes. Diabetes *mellitus*, insuficiência supra-renal, hipertiroidismo, parasitas, laxantes, síndrome do cólon irritável e utilização de antibióticos são, segundo Braunwald e colaboradores (2002), algumas das causas responsáveis por este tipo de diarreia.

3. Tipos de diarreia do ponto de vista clínico

Dependendo da duração da diarreia de acordo com Ponce (2010), Braunwald e colaboradores (2002), do ponto de vista clínico esta diferencia-se em dois tipos: aguda e crónica.

É considerada diarreia aguda quando tem uma duração inferior ou igual a 2 semanas, e diarreia crónica quando tem uma duração superior ou igual a 4 semanas (*Braunwald et al.*, 2002).

Contudo, tanto Ponce (2010) como Braunwald e colaboradores (2002), consideram a existência de outro tipo de diarreia no período entre as 2 e as 4 semanas, a diarreia persistente ou subaguda.

3.1 Diarreia aguda

A diarreia aguda nos adultos é responsável por uma elevada taxa de morbilidade em todo o mundo (Muller, Korsgaard, & Ethelberg, 2012). Ocorrem, cerca de 0,5-2 episódios/pessoa por ano de diarreia aguda em adultos nos países industrializados, inferior ao número de casos que ocorrem nos países em desenvolvimento.

Normalmente a causa mais frequente de diarreia aguda nas crianças ocorre devido a uma infeção viral, enquanto nos adultos deve-se a uma infeção bacteriana (*World*

Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial, 2012).

De acordo com Braunwald e colaboradores (2002), cerca de 90% das causas de diarreias agudas são de origem infecciosa, sendo os restantes 10% devido a intoxicações alimentares, medicamentos, isquemia e outros distúrbios. A emissão de fezes líquidas pode ser acompanhada de outros sintomas, tais como vómitos, dor abdominal, mal-estar geral, febre e anorexia (Braunwald *et al.*, 2002).

A grande maioria das diarreias agudas resolve-se espontaneamente e sem necessidade de recorrer a terapêutica, bastando apenas uma pausa alimentar, embora seja necessária uma avaliação clínica para se poder definir a gravidade da diarreia. A história clínica é também essencial para a avaliação e tratamento específico (Ponce, 2010; *Sociedade Portuguesa de Gastreterologia - Diarreia: avaliação e tratamento. Normas de orientação clínica*, 2013; Surawicz & Ochoa, 2007).

De acordo com Sociedade Portuguesa de Gastreterologia (SPG) a história clínica inclui, viagens recentes, consumo de produtos lácteos não pasteurizados ou carne/peixe mal cozinhados, contacto com pessoas doentes (despiste de intoxicações alimentares), antibioterapia recente, co-morbilidades, (e.g. imunodepressão por infeção por HIV) e caracterização das fezes. Esta informação é essencial para se poder realizar uma correta avaliação clínica (*Sociedade Portuguesa de Gastreterologia - Diarreia: avaliação e tratamento. Normas de orientação clínica*, 2013).

A caracterização das fezes é, como já foi indicado anteriormente, bastante importante para se poder perceber a gravidade da diarreia e, caso seja necessário, posterior encaminhamento para cuidados médicos. Esta caracterização, citando Ponce (2010), passa por seis pontos-chave: “Diarreia aquosa com desidratação (mucosas secas, baixo débito urinário); disenteria, caracterizada pela emissão de fezes com muco e sangue; febre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$); emissão de seis ou mais dejeções não moldadas em 24 horas ou doença com duração superior a 48 horas; diarreia com dor abdominal intensa em doentes com mais de 50 anos de idade; diarreia no idoso (65 ou mais anos) ou em doentes com imunossupressão”.

Como já referido anteriormente, os agentes causais mais comuns da diarreia aguda são agentes infecciosos. Estes são normalmente adquiridos por transmissão fecal-oral (Braunwald *et al.*, 2002). Os vários grupos de risco de acordo com Braunwald e colaboradores (2002), são os viajantes, consumidores de certos alimentos, pessoas imunocomprometidas, crianças e trabalhadores de creches e seus familiares e pessoas institucionalizadas.

Os viajantes têm cerca de 50% de hipóteses de ter episódios de diarreia dependendo da região para a qual se deslocam. São registados anualmente, cerca de 20 milhões de casos de diarreia em pessoas que viajam dos países industrializados para os países em desenvolvimento (Dupont, 2005; Okhuysen *et al.*, 2004). Na tabela 1 e na figura 3 podem-se ver os destinos de viagem que têm maior e menor risco de ocorrência de diarreia.

Tabela 1 – Destinos de viagem vs. percentagem de risco de ocorrência de diarreia (adaptado de: Ponce, 2010)

<i>Destino de baixo risco (5%)</i>	Europa Central e do Norte Estados Unidos da América e Canadá Japão Austrália
<i>Destino de risco intermédio (15 a 20%)</i>	Europa do Sul e do Leste Rússia China Israel Carábas África do Sul
<i>Destino de alto risco (20% a 60%)</i>	Médio Oriente Ásia do Sul e Sudeste Asiático América Central (exceto Carábas) e do Sul África

Sabe-se que nos viajantes cerca de 80% dos casos de diarreia são devidos a bactérias (Jiang *et al.*, 2002). Na América Latina, África e Ásia a diarreia é causada mais frequentemente por *Escherichia coli*, sendo esta a responsável por cerca de 50% dos casos de diarreia nestas regiões. *Campylobacter sp.*, *Shigella sp.*, e *Salmonella sp.* são responsáveis por cerca de 10-25% dos casos de diarreia mas com maior frequência no sudoeste da Ásia (Braunwald *et al.*, 2002; Hoge, 1998; Jiang *et al.*, 2002). Na Rússia, os viajantes têm um maior risco de ter diarreia associada a *Giardia*, como também os campistas, montanhistas e nadadores em áreas selvagens (Braunwald *et al.*, 2002).

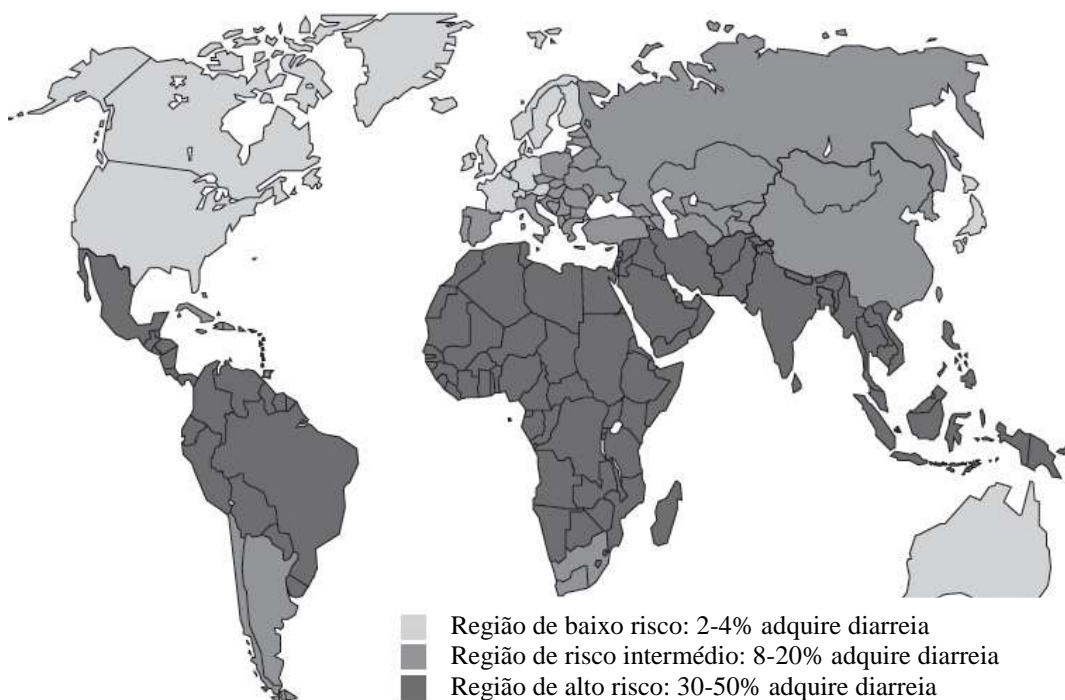


Figura 3 – Mapa mundo representativo das regiões de risco de diarreia (adaptado de: Dupont, 2005)

Segundo Braunwald e colaboradores (2002), certos alimentos podem provocar diarreias, não só através de microrganismos presentes, mas também por alergias a certos componentes. As diarreias provocadas por microrganismos presentes nos alimentos podem ter como causa, por exemplo, *Salmonella*, *Campylobacter* ou *Shigella*, a partir de frangos; *E.coli* enterohemorrágica (O157:H7), a partir de hambúrguer mal cozinhado; *Bacillus cereus*, a partir de arroz frito; *Staphylococcus aureus* ou *Salmonella*, a partir de maionese ou patês; *Salmonella*, a partir de ovos; e espécies de *Vibrio*, *Salmonella* ou vírus hepatite A ou B aguda, a partir de frutos do mar crus (Kavaliūnas *et al.*, 2012).

Kavaliūnas e colaboradores (2012) afirmam que, nas escolas e creches a propensão para diarreias é bastante grande. Numa escola primária em Vilnius, na Lituânia, foi efetuado um estudo para verificar as alergias e as reações adversas a certos alimentos. Verificou-se que cerca de 48% das crianças ficaram com diarreia, sendo que os agentes infecciosos mais comuns foram *Shigella*, *Giardia*, *Cryptosporidium* e rotavírus embora existam outros responsáveis mas não tão comuns (Braunwald *et al.*, 2002; Kavaliūnas *et al.*, 2012).

As pessoas imunodeficientes (e.g. infetadas com HIV) estão mais propensas a infeções oportunistas, como *Mycobacterium*, *Neisseria gonorrhoeae*, vírus como citomegalovírus (CMG), protozoários como *Cryptosporidium* e a *Chlamydia*, que são, normalmente, transmitidos por via sexual. O *Clostridium difficile* é responsável por grande parte das diarreias infecciosas a nível hospitalar (Yakob, Riley, Paterson, & Clements, 2013), sendo o uso de antibióticos de largo espectro uma das principais causas (Meyer, Gastmeier, Weizel-Kage, & Schwab, 2012). Segundo Wiegand e colaboradores a mortalidade devido ao *C. difficile* atingiu os 2% em França e os 47% no Reino Unido, sendo que desde 1999 até 2004 a incidência desta infeção aumentou mais do dobro (Wiegand *et al.*, 2012). Note-se, que desde o ano de 2004, é obrigatório reportar os casos diagnosticados desta infeção no Reino Unido, sendo esta a razão pela qual os números são mais elevados em comparação com outros.

Algumas diarreias estão associadas ao uso dos antibióticos. Estes vão alterar as funções digestivas secundárias reduzindo a flora bacteriana ou aumentar o crescimento de bactérias patogénicas (Beaugerie & Petit, 2004; Hogenauer, Hammer, Krejs, & Reisinger, 1998). Na figura 4 podem-se observar alterações no intestino provocadas pelos antibióticos.

Um aspeto importante na diarreia aguda é a desidratação. Esta alteração do equilíbrio hidro-electrolítico deve ser tratada imediatamente, e mais adiante nesta dissertação irá ser mencionado o tratamento para esta situação.

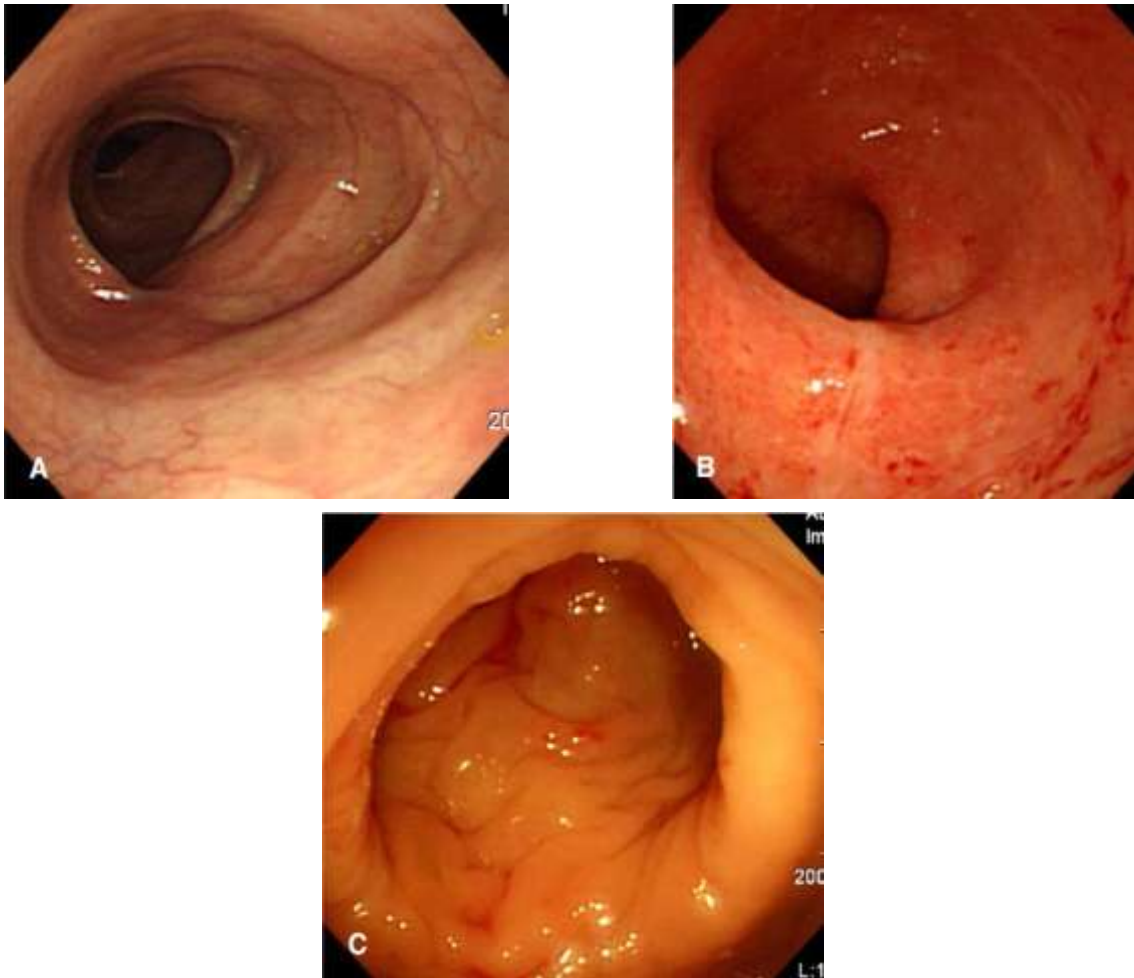


Figura 4 - Cólon saudável (A) vs. cólon com colite não específica associada a antibióticos (B) e (C) (adaptado de: Song e colaboradores (2008)).

3.2 Diarreia Crônica

A diarreia crônica (emissão persistente de fezes não moldadas) tem uma duração igual ou superior a 4 semanas, e necessita de uma avaliação mais cuidada para se excluírem patologias mais graves. Devem-se excluir, de acordo com Ponce (2010), a síndrome do cólon irritável e a incontinência fecal dado que não originam verdadeiras diarreias.

É necessário fazer-se um exame clínico para se poder ter um diagnóstico objetivo. “As infeções gastrointestinais também são uma causa frequente de diarreias crônica (e.g. amebíase, giardíase, diarreia por *C. difficile*)” (Ponce, 2010).

A diarreia crônica pode ser dividida em três categorias: aquosa; esteatorreica; e inflamatória (Braunwald *et al.*, 2002; Juckett & Trivedi, 2011; Ponce, 2010). A diarreia

aquosa subdivide-se na secretória, osmótica e funcional; a diarreia esteatorreica, por sua vez, subdivide-se na síndrome de má absorção e na má digestão. Na tabela seguinte (tabela 2) está descrito o diagnóstico diferencial dos tipos de diarreia crónica citados.

Tabela 2- Tipos de Diarreia Crónica (adaptado de: Juckett & Trivedi, 2011; Ponce, 2010)

Diarreia aquosa	Diarreia esteatorreica	Diarreia inflamatória
<p>Secretória (geralmente nocturna, não está relacionada com alimentação)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Alcoolismo – Enterotoxinas bacterianas (e.g. cólera) – Síndromes congénitas – Mal absorção dos ácidos biliares no íleo – Doença de Crohn – Fármacos – Abuso de laxantes – Pós-cirúrgica (colecistectomia, gastrectomia, vagotomia, ressecção intestinal) – Colite microscópica <p>Osmótica</p> <ul style="list-style-type: none"> – Laxantes osmóticos e antiácidos (magnésio, fosfato e sulfato) – Má absorção de lactose e de outros dissacarídeos – Doença celíaca <p>Funcional</p>	<p>Síndrome de má absorção (danos ou perda da capacidade absorção)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Amiloidose – Medicação (e.g. Orlistato) – Doença de Whipple (<i>Tropheryma whippelii</i>) – Sprue Tropical <p>Má-digestão (perda da função digestiva)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Doença de Crohn – Neoplasias do cólon – Infeções invasivas (<i>clostridium difficile</i>, tuberculose, cytomegalovirus)

– Síndrome do cólon irritável

Como já mencionado anteriormente, a história clínica, numa primeira avaliação, é bastante importante para a perceção e clarificação da diarreia crónica. Muitas vezes este tipo de diarreia é confundido com incontinência fecal, sendo que, “o volume das fezes, a frequência e a consistência ajuda a categorizar a diarreia” (Juckett & Trivedi, 2011).

Juckett e Trivedi (2011) consideram que as principais causas de diarreia crónica devem-se à síndrome do cólon irritável, à doença inflamatória intestinal, colite microscópica, diarreia mal absorptiva, infeções crónicas, causas medicamentosas e endócrinas.

A síndrome do cólon irritável provoca a diarreia aquosa funcional mais comum, apresentado como sintomas dor abdominal e alterações entre diarreia e obstipação. Infeções recentes, *stress* e a alimentação também podem provocar este tipo de diarreia (Juckett & Trivedi, 2011) e segundo Connor (2013), diarreias do viajante mal tratadas podem levar a esta síndrome. Normalmente a frequência fecal termina à noite e a dor abdominal cessa com a defecação (Braunwald *et al.*, 2002).

As doenças inflamatórias intestinais, que são uma das principais causas da diarreia crónica, normalmente são acompanhadas de febre, dor abdominal e hemorragias. A exsudação, a má absorção lipídica e redução de absorção hidro-eletrolítica são os mecanismos existentes neste tipo de diarreia. Para haver uma confirmação deste tipo de diarreia é necessário um exame fecal em que haja a presença de leucócitos e derivados (Braunwald *et al.*, 2002).

A doença de Crohn e a colite ulcerativa são dois tipos de doenças inflamatórias intestinais e segundo Juckett e Trivedi (2011) e Sands (2004), estas estão entre as causas mais comuns de diarreia crónica nos adultos. De acordo com Braunwald e colaboradores a gravidade destes tipos de diarreia crónica, varia entre leve a fulminante e com risco de vida. A doença de Crohn afeta todo o tubo digestivo, tendo como principais sintomas: dor abdominal, febre, fístulas anais e sangue nas fezes (Braunwald *et al.*, 2002; Juckett & Trivedi, 2011). Por sua vez a colite ulcerativa, de acordo com

Juckett e Trivedi (2011), apresenta os mesmos sintomas mas também anemia e perda de peso.

A colite microscópica é caracterizada por uma diarreia secretória intermitente que afeta essencialmente os idosos (Abdo & Beck, 2003). Segundo Juckett e Trivedi (2011) a causa desta diarreia é desconhecida e apesar de apresentar uma inflamação microscópica, não existem sintomas sistémicos, nem sangue nas fezes.

As diarreias esteatorreicas são diarreias gordurosas e com odor fétido. Estão associadas à má absorção intestinal e deficiências nutricionais. Braunwald e colaboradores (2002), afirmam que existe uma taxa de gordura fecal superior à normal de 7g/dia. A doença celíaca, doença de Whipple e sprue tropical são exemplo de causas da diarreia esteatorreica.

As infeções bacterianas e parasitárias quando envolvem bactérias e parasitas invasivos resultam em diarreias inflamatórias. As bactérias envolvidas são *Aeromonas sp.*, *Campylobacter*, *C. difficile*, *Plesiomonas* e *Yersinia*, enquanto os parasitas envolvidos são *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba*, *Giardia* e *Strongyloides* (Juckett & Trivedi, 2011).

Algumas especialidades farmacêuticas, como por exemplo os antibióticos, são causas de diarreia aguda, mas o mau uso de outros fármacos pode originar diarreias crónicas secretórias (Bartlett, 2002). Os laxantes, antiácidos e antineoplásicos são os principais causadores deste tipo de diarreia estando diretamente associada ao seu uso prolongado, no entanto, quando se interrompe a sua toma a diarreia cessa (Juckett & Trivedi, 2011).

A maioria das diarreias crónicas está relacionada com doenças colónicas e na ausência de evidências clínicas de má absorção intestinal devem ser realizados exames ao cólon, tendo sempre em conta o risco que estes exames acarretam pelo seu carácter invasivo (Thomas, Forbes, Green, & Howdle, 2003).

4. Tratamento e protocolo de intervenção farmacêutica

4.1 Reidratação

Segundo a OMS, o tratamento mais importante da diarreia é assegurar a reposição de fluidos e eletrólitos. Nas últimas três décadas, conseguiu-se reduzir a taxa de mortalidade associada graças à distribuição e ao uso generalizado de soluções de reidratação oral (SRO) (*Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia - Diarreia: avaliação e tratamento. Normas de orientação clínica, 2013, World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial, 2012*).

Nos casos de diarreia leve a reposição de líquidos e a toma de SRO torna-se suficiente. No entanto, em casos de desidratação extrema a reidratação terá de ser intravenosa (Braunwald *et al.*, 2002).

As terapias de reidratação oral (TRO) são um método custo/efetivo de terapêutica não farmacológica nas gastroenterites agudas, e reduz a necessidade de internamento tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial, 2012*).

Recomendada pela OMS e UNICEF, a nova SRO, “tem menos osmolaridade, menores concentrações de sódio e glicose, provoca menos vômitos, diminui as dejeções e as probabilidades de apresentar hipernatremia e diminui a necessidade de infundir soluções intravenosas, comparado com a SRO padrão” (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial, 2012*). Na Tabela 3 pode observar-se a formulação da SRO padrão.

Tabela 3 – Solução de Reidratação Oral padrão (adaptado de: *World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012)

Sódio	75 mmol/L
Cloro	65 mmol/L
Glicose anidra	75 mmol/L
Potássio	20 mmol/L
Citrato trissódico	10 mmol/L
Osmolaridade total	245 mmol/L

A TRO consiste numa reidratação, onde se administra água e eletrólitos para repor as perdas ocorridas aquando da diarreia e numa terapia de manutenção que compensa as perdas que persistem após ter-se alcançado a reidratação, acompanhando com uma dieta apropriada ao estado do doente (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012).

4.2 Dieta

A ingestão de fibra, farelo, frutose, ou fruta pode resultar em diarreia. Nos casos em que não há sinais de desidratação é recomendado que a alimentação seja continuada. Em casos de desidratação moderada a severa a alimentação só deve ser iniciada após a desidratação ter sido retificada aplicando a TRO (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012).

A retoma da alimentação é fortemente recomendada após a reidratação, existem estudos que demonstram que a realimentação precoce acelera a recuperação da diarreia (“Diarrhea Treatment & Management,” s.d.). Na tabela 4 apresentam-se recomendações da alimentação e o que se deve evitar.

Tabela 4 - Recomendações à alimentação (adaptada de: *World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012)

Administrar:

- Uma dieta apropriada para a idade, independente do líquido utilizado para TRO
- Fazer várias refeições leves e distribuídas ao longo do dia (6 refeições/dia)
- Alimentos ricos em energia (e.g. grão, ovos, carnes, frutas e hortaliças)
- Após uma dejeção diarreica aumentar a ingestão energética
- Em latentes, a amamentação é o mais indicado, em crianças pequenas deve ser dada uma refeição adicional após a resolução da sua diarreia.

Evitar:

- Sumos de fruta empacotados;
- Alimentos ricos em fibras

4.3 Probióticos

Alguns probióticos têm-se revelado benéficos para a saúde humana, embora os efeitos descritos sejam específicos de cada estirpe bacteriana (*Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos*, 2011).

Os probióticos são microrganismos que, quando administrados em quantidades adequadas, revelam ser importantes no tratamento de várias doenças. Estes podem ser incluídos em alimentos, medicamentos e suplementos dietéticos (*Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos*, 2011).

Em termos de saúde os probióticos reestruturam a flora intestinal, fazendo aumentar o número de bactérias anaeróbias benéficas e diminuindo os microrganismos potencialmente patogénicos. De uma forma geral, os probióticos têm tido uma forte evidência clínica na melhoria da saúde intestinal através de vários processos: produzir bactericidas, estimular a produção epitelial de mucina, aumentar a função da barreira intestinal, modificar as toxinas de origem patogénica, digerir os alimentos e competir com os patogénicos pelos nutrientes, alterar o pH local criando um ambiente desfavorável a estes e competir com os patogénicos por aderência as células intestinais

(*Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos*, 2011)

Para além destes benefícios, também têm benefícios imunológicos extremamente relevantes tais como, “ativar os macrófagos locais a aumentar a apresentação dos antígenos para os linfócitos B e aumentar a produção de imunoglobulina A secretória (IgA) tanto local como sistemicamente” (*Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos*, 2011).

Uma revisão realizada por Allen, Okoko, Martinez e colaboradores (2004), composta por 23 estudos com um total de 1917 participantes (1449 crianças), demonstrou que os probióticos diminuíram o risco de diarreia em 3 dias e a duração desta para 30,5 horas (Allen, Okoko, & Martinez, 2004).

Recentemente numa outra revisão de Allen, Martinez, Gregorio e Dans (2010), foi demonstrado que a toma de probióticos diminuiu a duração da diarreia em cerca de 18,2 horas e que comparativamente com o grupo placebo houve uma diminuição do risco de diarreia com a duração de 3 ou mais dias (Allen, Martinez, Gregorio, & Dans, 2010).

Segundo a OMS, no tratamento da diarreia aguda infecciosa o *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* DN-114 001 e *Saccharomyces cerevisiae (boulardii)* são os mais indicados (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012).

Na tabela seguinte encontram-se resumidas algumas características de uso clínico que demonstraram ser eficazes e benéficas para a saúde e tratamento da diarreia.

Tabela 5 - Espécie de microrganismo vs. função em relação à situação clínica (adaptada de: Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos (2011); Flesch, Poziomyck, & Damin (2014))

Espécie	Situação Clínica
<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 55730	<ul style="list-style-type: none"> -Prevenção das infecções gastrointestinais comuns adquiridas na comunidade, -Alivia alguns sintomas dos transtornos intestinais funcionais, - Cólica infantil,
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001	<ul style="list-style-type: none"> -Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos, -Prevenção de diarreia por <i>C. difficile</i> em adultos, -Terapia adjuvante para erradicação de <i>H. pylori</i>, -Auxilia na digestão e redução da intolerância à lactose e obstipação,
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	<ul style="list-style-type: none"> -Tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças, -Prevenção da diarreia associada a antibióticos em crianças e adultos, -Prevenção da diarreia nosocomial em crianças, -Terapia adjuvante para erradicação de <i>H. pylori</i>, -Alivia alguns sintomas da síndrome do intestino irritável,
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (boulardii)	<ul style="list-style-type: none"> -Prevenção da diarreia associada a antibióticos, -Tratamento da diarreia infecciosa aguda.

4.4 Terapêutica medicamentosa da diarreia

Quando estamos perante uma diarreia infecciosa não é aconselhado o uso de obstipantes e antidiarreicos, que ao alterarem o trânsito intestinal, provocam obstipação, impedindo a eliminação dos agentes infecciosos responsáveis.

Os antidiarreicos são fármacos pertencentes ao grupo dos modificadores da motilidade intestinal, que são usados com o objetivo de alterar o trânsito intestinal. Esta terapêutica obstipante só está indicada após diagnóstico etiológico e implementação de dieta e medidas de suporte adequadas.

A loperamida e racecadotril são bastante utilizados no tratamento sintomático da diarreia aguda (“Diarrhea Treatment & Management,” s.d.), embora a loperamida, segundo Caramona e colaboradores (2010), seja preferível na terapêutica de manutenção nas diarreias crónicas e no caso do racecadotril (e.g. Tiorfan®), que inibe a encefalinase, mais indicado no tratamento sintomático da diarreia aguda em crianças (Caramona *et al.*, 2010).

As terapêuticas existentes no mercado e que são utilizadas no tratamento da diarreia, caso não se tratem de diarreias infecciosas, estão indicadas na tabela 6.

Tabela 6 - Terapêutica Farmacológica e posologia indicada (adaptado de: Caramona e colaboradores (2010))

Obstipantes	Posologia
Imodium®; Loperamida Generis; Loperamida Mylan; Loperamida Ratiopharm; Loride®	<u>Adultos</u> : 4 mg inicialmente seguido de 2 mg após dejeção, máximo 16 mg/dia <u>Crianças*</u> : > 5 anos: 2 mg inicialmente, seguida de 2 mg após dejeção moldada, até 6 mg/dia; dose de manutenção 2 e 4 mg/dia. <u>Precauções</u> : administração de doses excessivas pode levar a obstipação *2 a 5 anos: 1 colher (5 ml) /10 Kg 2 ou 3 vezes/dia.
Tiorfan®, Tiorfan Lactente®; Tiorfan infantil®	<u>Adultos</u> : 100 mg (1 cápsula), 3 vezes/dia <u>Crianças*</u> : > 3 meses: 1,5 mg/kg por administração (1 a 2 saquetas), 3 vezes/dia até dejeções moldadas
Substitutos da flora intestinal	
UL-250®	1 Saqueta ou 1 cápsula, 3 vezes/dia
Antibiophilus®	Casos agudos: 2 Cápsulas, 3 vezes ao dia
Lacteol®	2 a 4 cápsulas/dia.

Em termos de terapêutica medicamentosa caso se trate de diarreia infecciosa, este depende do agente responsável. Na tabela seguinte está indicado o tipo de agente patogénico e o tratamento específico.

Tabela 7 - Recomendações terapêuticas para os agentes patogênicos mais frequentes (adaptada de: Ponce, 2010)

Agente Patogénico	Terapêutica antibiótica
<i>Aeromonas sp</i>	Cefixima associada a cefalosporinas de terceira e quarta geração
<i>Campylobacter sp</i>	Eritromicina
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol e vancomicina por via oral, após paragem da terapêutica antibiótica envolvida no aparecimento desta infecção,
<i>Escherichia coli sp</i>	Trimetoprim (TMP) e sulfametoxazol (SMZ). Em caso de complicações sistémicas está indicado cefalosporinas de segunda e terceira geração
<i>Shigella sp</i>	Trimetoprim (TMP) e sulfametoxazol (SMZ). Nos casos de resistências usa-se cefixima, ceftriaxona e cefotaxima
<i>Salmonella sp</i>	Trimetoprim (TMP) e sulfametoxazol (SMZ). Caso seja invasiva usa-se ceftriaxona e cefotaxima
<i>Yersinia sp</i>	Normalmente terapia antibiótica não indicada. Em casos considerados graves (eg. Imunocomprometidos) preconiza-se o uso de trimetoprim (TMP) e sulfametoxazol (SMZ), cefixima, ceftriaxona e cefotaxima
<i>Vibrio cólera</i>	Doxiciclina como primeira linha e a eritromicina como segunda linha de tratamento

Antes da administração destes medicamentos deve-se verificar a história clínica e a sintomatologia do doente, uma vez que é bastante importante a diferenciação do tipo de diarreia, completando sempre este tratamento com medidas gerais de reidratação e dieta adequadas (Caramona *et al.*, 2010).

5. Papel do Farmacêutico

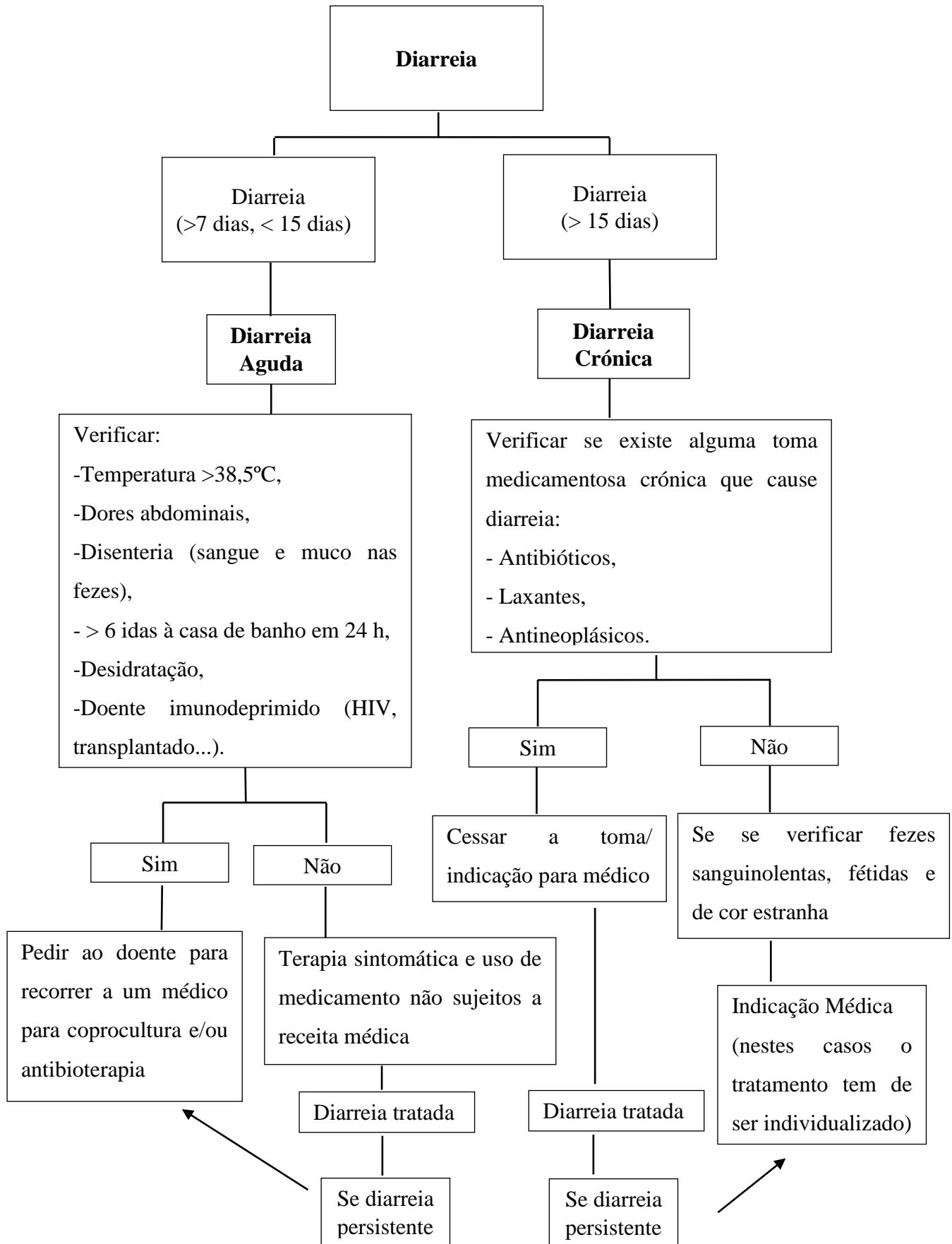
O farmacêutico é o profissional de saúde a quem a população recorre inicialmente para obter conselhos e informações sobre a maioria dos problemas de saúde e terapêuticas medicamentosas. Isto acontece porque as farmácias são locais de prestação de cuidados de saúde inseridas na comunidade e de fácil acesso, e os farmacêuticos são profissionais de saúde de excelência.

É necessário que os Farmacêuticos conheçam os tipos de diarreia, as complicações que advêm desta sintomatologia, as terapias farmacológicas e não farmacológicas e prestem esclarecimentos sobre a prevenção desta, que é uma das causas que mais pessoas leva a recorrer à farmácia comunitária.

Vários autores, como por exemplo Braunwald e colaboradores, apresentam fluxogramas de tratamento e despiste da diarreia. Com base no estudo para esta dissertação desenvolveu-se um fluxograma que ajuda a caracterizar a diarreia, possível tratamento e aconselhamento (fluxograma 1).

Tanto nos casos de diarreia aguda como crónica, para além das medidas não farmacológicas a implementar tais como, evitar derivados lácteos e alimentos com alto teor de gordura, beber quantidades abundantes de água e optar por SRO como Dioralyte®, Redrate®, Bi-oralSuero®, Oralsuero® e Miltina eletrolit®, são medidas necessárias e aconselháveis para prevenir desidratação e potenciar a normalidade intestinal (Caramona *et al.*, 2010).

Fluxograma 1 - Fluxograma de aconselhamento farmacêutico da terapêutica da diarreia



Em termos de MNSRM e suplementos alimentares, o farmacêutico tem um vasto leque de produtos que pode indicar no tratamento de diarreias não complicadas, por exemplo Antibiohilus®, Lacteol® e Casenbionic® que vão ajudar a reestruturar a flora intestinal e Lorida® como antidiarreico (Caramona *et al.*, 2010).

CAPÍTULO 6 – Novas investigações

A falta de conhecimento pormenorizado sobre o microbioma e o papel deste na saúde e no bem-estar é, atualmente, um fator para o desenvolvimento de novos projetos de investigação.

Um novo projeto, que tem sido desenvolvido, no sentido de contrariar esta lacuna de conhecimento e obter informações detalhadas e precisas sobre o microbioma é o “MyNewGut”

Segundo, o *European Food Information Council*, “o conhecimento aprofundado do microbioma intestinal poderia conduzir ao desenvolvimento de intervenções alimentares, que permitiriam um maior controlo das funções do microbioma intestinal, prevenindo distúrbios relacionados com a alimentação e comportamentais” (“European food information council (EUFIC),” s.d.).

Por este motivo, o “MyNewGut” que teve início em dezembro de 2013, abordará questões relativas ao papel e impacto do microbioma na saúde humana em quatro áreas principais: investigar o papel do microbioma do intestino e respetivos componentes específicos no metabolismo de nutrientes e no equilíbrio energético; compreender a influência de fatores ambientais no microbioma do intestino, durante a gravidez e o desenvolvimento do bebé, e o seu impacto no cérebro, no sistema imunitário e na saúde metabólica; identificar componentes específicos do microbioma do intestino que preveem ou contribuem para distúrbios metabólicos e alimentares; desenvolver novos ingredientes alimentares e protótipos de alimentos através da colaboração com a indústria alimentar da União Europeia, visando o ecossistema intestinal de modo a reduzir os riscos de distúrbios metabólicos e relacionados com o cérebro. O projeto vai igualmente estudar as interações entre o microbioma intestinal, o corpo humano e os fatores de estilo de vida que influenciam o risco de distúrbios relacionados com a alimentação, como a obesidade e distúrbios comportamentais. Os investigadores deste projeto afirmam, que os conhecimentos adquiridos poderão ser utilizados para produzir novos produtos alimentares e ingredientes com potenciais benefícios para a saúde dos consumidores, levando a uma inovação da indústria alimentar.

CAPÍTULO 7 - Conclusão

Conhecer os tipos de diarreias existentes, saber identificá-las, saber o seu tratamento e as suas limitações é de extrema importância.

Independentemente do agente etiológico, os casos mais leves de diarreia sem complicações, tanto em crianças como em adultos, devem ser tratados recorrendo às SRO, à ingestão de líquidos e uma dieta apropriada ao estado do doente.

Tal como referido anteriormente nesta monografia, o farmacêutico é o profissional de saúde mais próximo da comunidade e uma intervenção precoce por parte deste reduz a desidratação, a desnutrição e outras complicações, além de reduzir o número de consultas médicas, o internamento e os custos económicos relacionados e a taxa de mortalidade (*World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*, 2012).

Muitas das terapêuticas utilizadas para o tratamento da diarreia não são sujeitas a receita médica, podendo ser livremente adquiridas na farmácia pelos utentes. Contudo é imprescindível, que o profissional de saúde que esteja a realizar o atendimento, saiba esclarecer o utente relativamente às medidas a tomar e consiga prevenir possíveis interações medicamentosas, efeitos secundários ou mesmo a toma de medicamentos desnecessários.

Dependendo do tipo de diarreia e da sua evolução pode ser necessário a utilização de outras medidas farmacológicas, tais como antibióticos. O reencaminhamento dos doentes para um médico, torna-se essencial para que haja um diagnóstico mais preciso e a implementação de outro tipo de terapêutica sujeita a receita médica.

O farmacêutico, apesar de ter acesso a muita informação, tem que ser capaz de distinguir o tipo de diarreia e aconselhar o doente da melhor forma, o que se torna bastante difícil uma vez que a informação disponível nem sempre se encontra de forma clara e concisa.

Era importante para a prática clínica, em farmácia comunitária, a criação de *guidelines* e fluxogramas específicos que ajudem a esclarecer e a conduzir o farmacêutico para a implementação de uma terapêutica e acompanhamento eficaz.

Bibliografia

- Abdo, A., & Beck, P. (2003). Diagnosis and management of microscopic colitis. *Canadian Family Physicians, 49*, 1473–1478.
- Allen, S., Martinez, E., Gregorio, G., & Dans, L. (2010). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review). *The Cochrane Collaboration*, (11).
- Allen, S., Okoko, B., & Martinez, E. (2004). Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD003048.
- Bartlett, J. (2002). Antibiotic-associated diarrhea. *The New England Journal of Medicine, 346*, 334–339.
- Beaugerie, L., & Petit, J. (2004). Microbial-gut interactions in health and disease: antibiotic-associated diarrhoea. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 18*, 337–352.
- Bhutta, Z., & Hendricks, K. (1996). Nutritional management of persistent diarrhea in childhood: a prospective from the developing world. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 22*, 33–7.
- Black, R., Cousens, S., Johnson, H., Lawn, J., Rudan, I., Bassani, D., ... Cibulskis, R. (2010). Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*.
- Braunwald, E., Kasper, D. L., Fauci, A. S., Jameson, J. L., Longo, D. L., & Hauser, S. (2002). *Harrison - Medicina Interna* (15^a ed.). The McGraw-Hill Companies.
- Caramona, M., Esteves, A. P., Macedo, T., Mendonça, J., Osswald, W., Pinheiro, R. lina, ... Teixeira, A. A. (2010). *Prontuário Terapêutico*. Infarmed.
- Connor, B. a. (2013). Chronic diarrhea in travelers. *Current Infectious Disease Reports, 15*(3), 203–10. doi:10.1007/s11908-013-0328-2
- Diarrhea Treatment & Management. (n.d.). *Medscape*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/928598-treatment>

Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos. (2011). Retrieved from <http://www.worldgastroenterology.org/>

Dupont, H. L. (2005). Travelers' diarrhea: antimicrobial therapy and chemoprevention. *American Journal of Gastroenterology*, 2(4), 191–198. doi:10.1038/ncpgasthep0142

European food information council (EUFIC). (n.d.). Retrieved from <http://www.eufic.org/article/pt/artid/EU-funded-project-gut-microbiome-influence-on-health-and-well-being/>

Flesch, A. G. T., Poziomyck, A. K., & Damin, D. D. C. (2014). O uso terapêutico dos simbióticos, 27(3), 206–209.

Guerrant, R., Hughes, J., Lima, N., & Crane, J. (1990). Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies. *Reviews of Infectious Diseases*, 12, 41–50.

Hoge, C. (1998). Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clinical Infectious Diseases*, 26, 341–345.

Hogenauer, C., Hammer, H., Krejs, G., & Reisinger, E. (1998). Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*, 27, 702–710.

Jiang, Z. D., et al (2002). Prevalence of enteric pathogens among international travelers with diarrhea acquired in Kenya (Mombasa), India (Goa), or Jamaica (Montego Bay). *Journal of Infectious Diseases*, 185, 497–502.

Juckett, G., & Trivedi, R. (2011). Evaluation of chronic diarrhea. *American Academy of Family Physicians*, 1119–1126. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/22085666>

Kavaliūnas, A., Šurkienė, G., Dubakienė, R., Stukas, R., Žagminas, K., Šaulytė, J., ... Mills, C. (2012). EuroPrevall Survey on Prevalence and Pattern of Self-Reported Adverse Reactions to Food and Food Allergies Among Primary, 48(5).

- Lamberti, L. M., Fischer Walker, C. L., & Black, R. E. (2012). Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*, *12*(1), 276. doi:10.1186/1471-2458-12-276
- Meyer, E., Gastmeier, P., Weizel-Kage, D., & Schwab, F. (2012). Associations between nosocomial meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in 89 German hospitals. *The Journal of Hospital Infection*, *82*(3), 181–6. doi:10.1016/j.jhin.2012.07.022
- Muller, L., Korsgaard, H., & Ethelberg, S. (2012). Burden of acute gastrointestinal illness in Denmark 2009: a population-based telephone survey. *Epidemiology and Infection*, *140*, 290–298. doi:L. MÜLLER, H. KORSGAARD and S. ETHELBERG (2012). Burden of acute gastrointestinal illness in Denmark 2009: a population-based telephone survey. *Epidemiology and Infection*, *140*, pp 290-298. doi:10.1017/S0950268811000471.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (n.d.). Diarrhea - National Digestive Diseases Information Clearinghouse. Retrieved September 15, 2014, from <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/diarrhea/index.aspx#what>
- Okhuysen, P. C. (2004). Post-diarrhea chronic intestinal symptoms and irritable bowel syndrome in North American travelers to Mexico. *American Journal of Gastroenterology*, *99*, 1774–1778.
- Pinto, A. M. (2007). *Fisiopatologia - Fundamentos e Aplicações* (1^a ed.). Lidel.
- Ponce, P. (2010). *Manual de Terapêutica Médica* (2^a ed.). Lidel.
- Robles, A. V., & Guarner, F. (2013). Linking the gut microbiota to human health. *British Journal of Nutrition*, *109*, S21–S26.
- Sands, B. (2004). From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology*, *126*, 1518–32.
- Santos, J. M., Cavacas, A., Silva, A. S., Zagalo, C., Evangelista, J. G., Oliveira, P., & Tavares, V. (2007). *Anatomia Geral - Moreno* (4^a ed.). Egas Moniz Publicações.

Seeley, R. R., Stephens, T. D., & Tate, P. (2004). *Anatomy & Physiology* (6^a ed.). The McGraw-Hill Companies.

Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia - Diarreia: avaliação e tratamento. Normas de orientação clínica. (2013). Retrieved from http://www.spg.pt/wp-content/uploads/2013/02/noc_diarreia_revista3.pdf

Song, H. J., Shim, K.-N., Jung, S.-A., Choi, H. J., Lee, M. A., Ryu, K. H., ... Yoo, K. (2008). Antibiotic-Associated Diarrhea: Candidate Organisms other than *Clostridium Difficile*. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 23(1), 9. doi:10.3904/kjim.2008.23.1.9

Standring, S., Borley, N., Collins, P., Gatzoulis, M., Healy, J., Jonhson, D., ... Wigley, C. (2008). *Gray's Anatomy* (40^a ed.). Elsevier.

Surawicz, C. M., & Ochoa, B. (2007). Diarrheal Diseases. *American College of Gastroenterology*. Retrieved from www.acg.gi.org

Thapar, N., & Sanderson, I. (2004). Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. *Lancet*, 363, 641–653. doi:10.1016/S0140-6736(04)15599-2

Thomas, P., Forbes, A., Green, J., & Howdle, P. (2003). Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea. *Gut*. Retrieved from http://gut.bmj.com/content/52/suppl_5/v1.short

Tremaroli, V., & Bäckhed, F. (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489, 242–249.

Walther, B., Karl, J. P., Booth, S. L., & Boyaval, P. (2013). Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 4(4), 463–73. doi:10.3945/an.113.003855

Wiegand, P. N., Nathwani, D., Wilcox, M. H., Stephens, J., Shelbaya, A., & Haider, S. (2012). Clinical and economic burden of *Clostridium difficile* infection in Europe:

a systematic review of healthcare-facility-acquired infection. *The Journal of Hospital Infection*, 81(1), 1–14. doi:10.1016/j.jhin.2012.02.004

World Gastroenterology Organisation World Global Guideline - Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial. (2012). Retrieved from <http://www.worldgastroenterology.org/>

World Health Organization. *The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers*. (2005). Retrieved from http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/

Yakob, L., Riley, T. V, Paterson, D. L., & Clements, A. C. (2013). Clostridium difficile exposure as an insidious source of infection in healthcare settings: an epidemiological model. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 376. doi:10.1186/1471-2334-13-376